分泌人源性抗链球菌溶血素O单克隆抗体人—人杂交瘤细胞株的建立

关键词　人　链球菌溶血素　O　单克隆抗体　杂交瘤细胞株
Key words Human Streptolysin O Monoclonal antibodies Hybridomas

自从淋巴细胞杂交瘤1975年创立以来（Kohler *et al*., 1975）越来越显示其优越性，（Sikora *et al*., 1982），从其发展看来，前景广阔，针对恶性肿瘤，白血病和组织移植等提出了崭新的疗法。由于鼠源性单克隆抗体在临床应用上往往引起过敏反应和形成免疫复合物的危险性，激励着科学家们去开拓人—人杂交瘤，尽管前进的道路上还存在着许多困难，但人们还是不屈不挠地前进。目前，世界上共有三个人—人杂交瘤系统。(1) Olsson 和 Kaplan 等培育的SKO—007人骨髓瘤细胞系统。(2)Croce 等培育的 GM 1500 细胞系统，(3)Clark 等的 RPMI 8226 细胞系统。并且都进行了人—人杂交瘤的研究，但是多数杂交瘤阳性率低和分泌抗体量少。国内北京、上海、西安和昆明等都正在开展本项研究。我们从 1984 年 8 月，开始人单抗的研究，也碰到许多困难，深深体会到建立一个具有我国特色的人—人杂交瘤系统是十分重要的，现将我们的工作简要报告如下。

材料和方法（一）人骨髓瘤细胞系　蒙英国 Ludwig 研究所 Dr. Neville 和 Dr. O'Hare 惠赠人骨髓瘤细胞系 LICR-Lon-Hmy2（Edwards *et al*., 1982）并感谢香港大学 Dr. Ng Dr. Lim 和 Dr. John Tam 代为转让。我们培养该细胞于 RPMI $_{1640}$ 液中，传代备用。

（二）人脾细胞的制备、1984年11月1日，在下列意外事件中，从市医院中获得三个人脾脏。

S_1（脾$_1$）来自一名脾破裂患者，经手术取脾而救活，S_2（脾$_2$）来自交通事故，脾脏保存于4℃送来实验室，S_3（脾$_3$）来自一名8个月的胎儿，引产后未能存活而送来实验室。

（三）细胞融合　融合剂为 PEG（M. W. 1000），人骨髓瘤细胞分成三份，每份各1.2×10^7，分别与三个脾脏细胞融合，脾细胞量脾$_1$为0.7×10^7，脾$_2$ 0.8×10^7，脾$_3$ 1.7×10^7。融合方案及饲养细胞按我们建立的方案进行，融合后分种于24孔板以 HAT 液选择培养。

结果（一）细胞融合率 S_1，S_2，S_3 各培养板分别有融合细胞生长孔为18孔，14孔和11孔。融合率为 $S_1=18/24=75\%$，$S_2=14/24=58\%$，$S_3=11/24=45.5\%$。

（二）最初此项研究只是为正式的人—人杂交瘤作预备试验，以检查我们设计的方案的效果，所以事先并没有对脾细胞进行免疫，而细胞融合后，由于杂交瘤生长旺盛，促使我们决心将各培养孔上清送检，看能否找到针对某种病原微生物的特异性抗体：包括流感甲型、乙型病毒、HBsAg，抗—HBs，抗链O，嗜异性抗体，肥达氏和外裴氏反应等。结果各项检查均为阴性仅抗链O出现阳性孔，在72个培养孔中，S_1有9孔为阳性，其中S_1—19 和 S_1—22 滴度为8—16，经三次有限稀释克隆化，获得了 S_1—19（$B_5A_2B_9$）和 S_1—22（$E_8C_{12}B_7$）二个细胞系，培养已5个多月，共50多代，持续分泌抗链O抗体，性状稳定，经染色体检查为73—76条，抗体球蛋白经免疫电泳等检查为 IgG 型。

HUMAN-HUMAN HYBRIDOMAS SECRETING MONOCLONAL ANTIBODIES AGAINST STREPTOLYSIN O

Two Human-human hybrid cell lines were established from a fusion using a human myeloma cells (LICR-LON-HMy2) with human spleen cells. After fusion with PEG (M. W. 1000) cells were cultivated in HAT medium. The hybrid cells have been producing monoclonal antibodies specific to streptolysin O at least for 5 months and the antibodies belong to IgG.

张和君　傅家忠　庄俊英　林伟池　郭仁（Zhang Hejun et al.）医学生物学研究所
(Institute of Medical Biology, Kunming)

本文1985年4月2日收到。